

Annexe I

Conclusions scientifiques et motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché

Conclusions scientifiques

Compte tenu du rapport d'évaluation du PRAC relatif aux PSUR concernant la clarithromycine, les conclusions scientifiques sont les suivantes :

Les études épidémiologiques disponibles pendant la période d'élaboration du rapport se sont intéressées au risque d'effets indésirables cardiovasculaires liés aux macrolides. Les résultats de ces études varient. Toutefois, certaines études d'observation ont mis en évidence un risque rare à court terme d'arythmie, d'infarctus du myocarde et de mortalité cardiovasculaire associés aux macrolides, y compris à la clarithromycine. Étant donné la portée de la recherche menée dans le domaine et la présence importante de la clarithromycine sur le marché, le PRAC a proposé de mettre à jour la rubrique 4.4 du Résumé des caractéristiques du produit pour les médicaments contenant de la clarithromycine afin de permettre aux professionnels de santé de prendre en compte les résultats épidémiologiques par rapport aux bénéfices connus du traitement par clarithromycine.

Le CMDh approuve les conclusions scientifiques formulées par le PRAC.

Motifs de la modification des termes de la/des autorisation(s) de mise sur le marché

Sur la base des conclusions scientifiques relatives à la clarithromycine, le CMDh estime que le rapport bénéfice-risque du/des médicament(s) contenant la clarithromycine demeure inchangé, sous réserve des modifications proposées des informations sur le produit.

Le CMDh est parvenu à la conclusion selon laquelle l'autorisation/les autorisation(s) de mise sur le marché des produits, dans le cadre de cette évaluation unique sur les PSUR, doit/doivent être modifiée(s). Dans la mesure où d'autres médicaments contenant de la clarithromycine sont actuellement autorisés dans l'UE ou feront l'objet de procédures de mise sur le marché dans l'UE dans l'avenir, le CMDh recommande aux États membres et aux titulaires de l'autorisation de mise sur le marché/demandeurs concernés de prendre dûment en compte l'avis du CMDh.

Annexe II

Modifications apportées aux informations sur le produit du ou des médicament(s) autorisé(s) au niveau national

Modifications à apporter aux rubriques concernées des informations sur le produit (le nouveau texte **est souligné et en gras**, le texte supprimé est barré)

Résumé des caractéristiques du produit

- Rubrique 4.4

Le nouvel avertissement suivant doit être ajouté :

Allongement de l'intervalle QT-Événements cardiovasculaires

Un allongement de la repolarisation cardiaque et de l'intervalle QT, générant un risque de survenue d'arythmie cardiaque et de torsades de pointes, a été observé lors de traitements par macrolides, y compris par clarithromycine (voir rubrique 4.8). Par conséquent, les situations suivantes pouvant entraîner un risque accru d'arythmies ventriculaires (y compris torsades de pointes), la clarithromycine doit être utilisée avec précaution chez les patients suivants :

- *Patients atteints de coronaropathie, d'insuffisance cardiaque grave, de troubles de la conduction ou de bradycardie cliniquement pertinente.*
- *Patients atteints de dérèglements des électrolytes, tels que l'hypomagnésémie. La clarithromycine ne doit pas être administrée aux patients atteints d'hypokaliémie (voir rubrique 4.3).*
- *Patients prenant de façon concomitante d'autres médicaments entraînant l'allongement de l'intervalle QT (voir rubrique 4.5).*
- *L'administration concomitante de clarithromycine, d'astémizole, de cisapride, de pimozide et de terfénadine est contre-indiquée (voir rubrique 4.3).*
- *La clarithromycine ne doit pas être utilisée chez les patients présentant un allongement de l'intervalle QT congénital ou acquis documenté, ou des antécédents d'arythmie ventriculaire (voir rubrique 4.3).*

Les résultats des études épidémiologiques s'intéressant au risque de survenue d'effets indésirables cardiovasculaires liés aux macrolides sont variables. Certaines études observationnelles ont mis en évidence un risque de survenue rare à court terme d'arythmie, d'infarctus du myocarde et de mortalité cardiovasculaire associés aux macrolides, notamment la clarithromycine. Lors de la prescription de la clarithromycine, ces résultats doivent être pris en compte par rapport aux bénéfices du traitement.

Annexe III

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Calendrier de mise en œuvre de cet avis

Adoption de l'avis du CMDh :	Réunion du CMDh de décembre 2017
Transmission des traductions des annexes de l'avis aux autorités nationales compétentes :	27 janvier 2018
Mise en œuvre de l'avis par les États membres (soumission de la modification par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché) :	28 mars 2018